

# 芫菁斑蝥素对喉癌细胞和胃癌细胞的抑制作用

李晓飞<sup>1,2</sup>, 侯晓晖<sup>1,2</sup>, 陈祥盛<sup>2,\*</sup>

(1. 遵义医学院基础医学院, 贵州遵义 563003; 2. 贵州大学昆虫研究所, 贵阳 550025)

**摘要:**【目的】研究提取自眼斑芫菁 *Mylabris cichorii* (Linnaeus) 体内的斑蝥素对人喉癌 HEP-2 细胞和人胃癌 BGC-823 细胞的抑制、以及对细胞周期分布的影响。【方法】将斑蝥素作用于经体外培养的人喉癌 HEP-2 细胞和人胃癌 BGC-823 细胞, 采用 MTT 法进行体外细胞抑制实验, 测定斑蝥素对这 2 种癌细胞生长的抑制率与剂量效应; 采用流式细胞术测定斑蝥素处理的人喉癌 HEP-2 细胞的细胞周期; 并通过光学显微镜观察其细胞形态学改变。【结果】斑蝥素浓度为 1.28  $\mu\text{mol/L}$  时, 对 HEP-2 细胞有显著抑制作用, 且随药物浓度升高其抑制作用增强, 呈剂量效应关系, 抑制中浓度为 2.88  $\mu\text{mol/L}$ ; 斑蝥素浓度为 20.4  $\mu\text{mol/L}$  时, 对 BGC-823 细胞有显著抑制作用, 且随药物浓度升高其抑制作用增强, 呈剂量效应关系, 抑制中浓度为 54.85  $\mu\text{mol/L}$ 。用浓度 1.44 和 2.88  $\mu\text{mol/L}$  的斑蝥素处理 HEP-2 细胞 24 h 后,  $G_2$ -M 期分布从 8.21% 增加到 22.29%, S 期细胞分布从 14.33% 增加到 21.61%, 且随药物浓度升高其阻滞作用增加, 呈剂量效应关系。 $G_0$ - $G_1$  期细胞分布都有所降低, 从 77.45% 降低到 56.10%,  $G_0$ - $G_1$  期峰前无显著的亚二倍体峰出现, 说明斑蝥素未能诱导 HEP-2 细胞发生凋亡。光镜检查显示: HEP-2 细胞可出现细胞收缩、胞膜突出、核碎裂等现象。【结论】斑蝥素对治疗喉癌的效果可能较为理想, 而对胃癌的作用则不明显。

**关键词:** 芫菁; 斑蝥素; 喉癌; 胃癌; 细胞培养; 抑制中浓度; 细胞周期

中图分类号: Q965 文献标识码: A 文章编号: 0454-6296(2009)09-0946-06

## Inhibitory effect of cantharidin from meloids on laryngeal carcinoma cell lines and gastric carcinoma cell lines

LI Xiao-Fei<sup>1,2</sup>, HOU Xiao-Hui<sup>1,2</sup>, CHEN Xiang-Sheng<sup>2,\*</sup> (1. Basic Medicine School, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China; 2. Institute of Entomology, Guizhou University, Guiyang 550025, China)

**Abstract:** 【Objective】To study the inhibitory effect of cantharidin extracted from meloids *Mylabris cichorii* on human laryngeal carcinoma HEP-2 cell lines and human gastric carcinoma BGC-823 cell lines, and the influence on cell cycle. 【Methods】Human laryngeal carcinoma HEP-2 cell lines and human gastric carcinoma BGC-823 cell lines were cultured by cell culture technique. MTT colorimetry was used to evaluate the inhibitory effect of cantharidin on cell growth. Flow cytometry was used to measure the induction of cell cycle arrest. Microscope was used to observe the morphological changes of the cells. 【Results】Cantharidin displayed the inhibitory effect on the growth of HEP-2 cells at the concentration of 1.28  $\mu\text{mol/L}$ . The inhibition was in a dose-dependent manner with the  $IC_{50}$  value of 2.88  $\mu\text{mol/L}$ . And cantharidin displayed the inhibitory effect on the growth of BGC-823 cells at the concentration of 20.4  $\mu\text{mol/L}$ . The inhibition was in a dose-dependent manner with the  $IC_{50}$  value of 54.85  $\mu\text{mol/L}$ . After HEP-2 cells were treated with 1.44 and 2.88  $\mu\text{mol/L}$  cantharidin for 24 h, their distributions in  $G_2$ -M phase and S phase increased from 8.21% to 22.29% and from 14.33% to 21.61%, respectively, while that in  $G_0$ - $G_1$  phase decreased from 77.45% to 56.10% and no apoptosis was induced. Cell shrinkage, membrane budding, and chromosome lagging of some HEP-2 cells were observed under microscope. 【Conclusions】The results suggest that cantharidin may have higher application significance to the therapy of laryngeal cancer, as compared with that of gastric cancer. Cantharidin can inhibit the growth of human laryngeal carcinoma HEP-2 cell lines.

**Key words:** Meloids; cantharidin; laryngeal carcinoma; gastric carcinoma; cell culture;  $IC_{50}$ ; cell cycle

基金项目: 国家自然科学基金项目(30800111); 教育部科学技术研究重点项目(209109); 贵州省优秀科技教育人才省长资金(15001B-10); 贵州省高层次人才科研条件特助经费; 贵州省中药现代化科技产业研究开发专项项目(黔科合社字[2009]5042); 贵州省科技基金项目(黔科合J字[2008]2527)

作者简介: 李晓飞, 男, 1979年3月生, 山东惠民人, 博士, 副教授, 从事资源昆虫学研究, E-mail: lixiaofei35@tom.com

\* 通讯作者 Author for correspondence, E-mail: chenxs3218@163.com

收稿日期 Received: 2009-01-18; 接受日期 Accepted: 2009-07-07

斑蝥素 (cantharidin) 是重要的抗癌药物, 广泛存在于芫菁科昆虫体内 (方宇凌等, 2001; 李晓飞等, 2007a)。据报道, 斑蝥素在临床上对原发性肝癌、腹水型肝癌、喉癌等具有良好的疗效。到目前为止, 已经对人早幼粒白血病细胞、肝癌细胞等多种癌细胞进行了抑制作用研究 (金伟等, 2001; 张卫东等, 2004), 但尚未有人将斑蝥素作用于喉癌细胞和胃癌细胞。本研究选择喉癌细胞和胃癌细胞进行抑制实验, 并研究斑蝥素对癌细胞周期分布的影响, 以获得斑蝥素抗癌活性方面的数据, 为斑蝥素深入、科学的应用提供知识积累。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

人喉癌 HEP-2 细胞株和人胃癌 BGC-823 细胞株均购自中国科学院上海细胞库。

### 1.2 主要试剂

自制斑蝥素, 由贵阳产的眼斑芫菁 *Mylabris cichorii* (Linnaeus) 体内获得, 纯度  $\geq 98\%$ ; MTT 购自 Serva 公司; RPMI 1640 培养基、DMEM 培养基和胰蛋白酶等均购自 GIBCO 公司; 新生牛血清购自兰州民海生物工程有限公司; PI (propidium iodide) 购自 Sigma 公司。

### 1.3 主要仪器

日本 SANYO 公司产  $\text{CO}_2$  培养箱; 瑞士 Tecan 公司产酶标仪; 美国 Coulter 公司产流式细胞仪 (FCM EPICS XL 型); 日本 Olympus 公司产倒置显微镜。

### 1.4 斑蝥素的提取纯化方法

将眼斑芫菁粉碎放入反应瓶中, 加入足量三氯甲烷, 摇匀, 加入等量蒸馏水, 加盐酸调制  $\text{pH} = 1$ , 静止 48 h, 取出分液, 过滤, 得三氯甲烷溶液, 用旋转蒸发仪浓缩至近干, 得斑蝥素粗提物; 加入石油醚和无水乙醇 (1:2) 混合溶液洗涤 3 次, 弃洗涤液, 得斑蝥素粗品; 取斑蝥素粗品按 1:80 的体积比加入乙酸乙酯溶液, 于水浴加热回流使其溶解, 待其完全溶解后加入活性炭, 趁热抽滤, 得无色澄明滤液, 浓缩至原体积的 1/5, 冷却后抽滤, 得白色结晶, 对白色结晶重结晶, 得到斑蝥素纯品 (纯度  $\geq 98\%$ )。

### 1.5 癌细胞培养

HEP-2 人喉癌细胞和 BGC-823 人胃癌细胞置于在细胞培养瓶中, 分别用含有 10% 新生牛血清的

DMEM 和 RPMI 1640 培养液, 在  $37^\circ\text{C}$ 、饱和湿度、 $\text{CO}_2$  浓度为 5% 的  $\text{CO}_2$  培养箱中培养细胞, 每 2~3 d 更换培养液; 当细胞长满瓶底 80% 时, 倒掉培养液, 加入 D-Hanks 液冲洗 2 遍, 再加入 0.25% 胰蛋白酶 2 mL,  $37^\circ\text{C}$  消化 2~3 min, 于倒置显微镜下见细胞间隙增大、胞质回缩即终止消化。倒掉胰酶, 加入含 10% 小牛血清的 DMEM 和 RPMI 1640 培养液, 用吸管轻轻吹打瓶壁至细胞悬浮, 以 1:2~3 传代, 再培养。待细胞贴壁, 胞浆延展, 传代 24 h 后, 倒掉原培养液, 用 D-Hanks 液冲洗 2 遍后用于实验。

### 1.6 MTT 法测定细胞毒作用实验

用 0.02% EDTA 溶液消化细胞, 经吹打、收集、离心后制成细胞悬液, 调节浓度至 HEP-2 细胞  $1 \times 10^4$  个/mL 或 BGC-823 细胞  $1 \times 10^4$  个/mL, 加入到 96 孔细胞培养板中, 每孔 100  $\mu\text{L}$  细胞液;  $37^\circ\text{C}$   $\text{CO}_2$  培养箱中过夜, 使细胞长满底面; 去掉培养液, 然后分别加入 100  $\mu\text{L}$  系列含不同斑蝥素浓度的 DMEM 培养液和 RPMI 1640 培养液 (含 1% DMSO), 每个浓度复设 6 孔; 在  $37^\circ\text{C}$   $\text{CO}_2$  培养箱中孵育 24 h 后, 弃去细胞培养液, 用 D-Hanks 液冲洗 2 遍 (以消除血清的影响); 加入 100  $\mu\text{L}$  新鲜配制的 MTT 培养液 (5 mg/mL, 现配现用), 混匀,  $37^\circ\text{C}$  继续孵育 4 h; 再弃去上清液, 加入 100  $\mu\text{L}$  DMSO, 振荡 10 min, 使结晶物充分溶解, 用酶标仪在 540 nm 或 570 nm 处测定 OD 值, 每组重复 6 次; 分别设无药对照组 (培养液中有细胞, 含 1% DMSO) 和空白对照组 (培养液中无细胞, 但含 1% DMSO)。

抑制率的计算公式如下:

$$\text{抑制率}(\%) = [1 - (\text{斑蝥素组 OD 值} - \text{空白对照 OD 值}) / (\text{对照 OD 值} - \text{空白对照 OD 值})] \times 100\%$$

用回归曲线求 50% 细胞抑制率时的药物浓度 ( $\text{IC}_{50}$ )。

### 1.7 细胞周期时相分布的测定

**1.7.1 斑蝥素处理 HEP-2 细胞:** 每个培养瓶含 HEP-2 细胞  $1 \times 10^6$  个/mL, 选择一定斑蝥素浓度 DMEM 培养液处理, 实验对照为相应 DMSO 含量的培养液, 将培养瓶移至  $37^\circ\text{C}$   $\text{CO}_2$  培养箱, 孵育 24 h 后收集细胞并以 PI 染色流式细胞术法检测周期时相分布, 对比正常对照组, 可显示斑蝥素对 HEP-2 细胞周期产生的影响。

**1.7.2 流式细胞仪测定细胞周期:** (1) 2 500 rpm 离心收集  $10^5 \sim 10^6$  个细胞, 以预冷的 PBS 洗 2 次,

再用 0.5 mL PBS 重悬细胞, 迅速打入预冷的 70% 乙醇中, 吹打均匀, 4℃ 固定至少过夜; (2) 2 500 rpm 离心去除乙醇, 用 PBS 洗 1 次; (3) 以 0.5 mL PBS 重悬细胞, 加入 10 mg/mL RNase A 2.5 μL (使终浓度为 50 μL/mL) 37℃ 孵育 30 min; (4) 样品管插入冰浴中, 停止 RNase A 作用; (4) PI 染色: 样品管冷却后加入 1 mg/mL 的 PI 25 μL (使终浓度为 50 μL/mL), 冰浴中避光染色至少 30 min; (5) 用 300 目 (孔径约为 40 ~ 50 μm) 尼龙网过滤; (6) 流式细胞仪检测。

1.8 细胞形态学观察

一般形态学观察: (1) 活细胞观察: 取生长旺盛的细胞, 用 D-Hanks 液冲洗 2 遍, 加入新鲜培养液后直接于倒置显微镜下观察并摄像; (2) 细胞爬片: 将处理过的盖玻片放入 6 孔培养板内; 取生长旺盛的癌细胞, 用 0.02% EDTA 溶液消化, 经吹打、收集、离心

后制成细胞悬液, 调节浓度至  $2 \times 10^5$  个/mL, 加入放有盖玻片的 6 孔培养板, 每孔 3 mL; 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 孵育 48 h, 取出盖玻片, 吹干, 浸入 Giemsa 染色液染色, 镜下控制分色程度, 加热, 脱水, 透明后封片, 滴加香柏油, 在油镜下观察并摄像。

1.9 数据统计与分析

采用 Excel 2003 和 SPSS11.5 统计分析软件处理数据。采用邓肯氏新复极差法进行多重比较。

2 结果与分析

2.1 斑蝥素对人喉癌细胞株 HEP-2 的细胞毒作用

将不同浓度的斑蝥素溶液加入到喉癌 HEP-2 细胞中, 孵育 72 h, 呈现出浓度依赖性的杀伤作用, 结果见表 1。

表 1 眼斑芫菁斑蝥素对人喉癌 HEP-2 细胞的抑制作用  
Table 1 Inhibition of human laryngeal carcinoma HEP-2 cells by cantharidin from *Mylabris cichorii*

处理组 Treatment group	斑蝥素浓度 (μmol/L) Cantharidin concentration	OD <sub>570</sub> ( $\bar{x} \pm SD$ )	抑制率 (%) Inhibition rate
空白对照 Blank control	0	0.063 ± 0.003 g	
对照 CK	0	0.165 ± 0.005 a	
T1	0.86	0.157 ± 0.006 ab	7.84
T2	1.28	0.151 ± 0.010 bc	13.73
T3	1.92	0.143 ± 0.008 c	21.57
T4	2.88	0.113 ± 0.009 d	50.98
T5	4.32	0.094 ± 0.015 e	69.61
T6	6.49	0.075 ± 0.013 f	88.24
T7	9.74	0.065 ± 0.004 fg	98.04
T8	14.60	0.064 ± 0.002 fg	99.02

空白对照 Blank control: 仅含培养液 Only culture solution; 对照 CK: 有细胞但无斑蝥素处理组 With cells but without treatment by cantharidin; T1 - T8: 斑蝥素处理的不同浓度组 Treatments by cantharidin at different concentrations. 数据后标的不同小写字母表示差异显著 ( $P < 0.05$ , 邓肯氏新复极差测验); 下同。Data followed by different small letters differ significantly ( $P < 0.05$ , Duncan's multiple range test). The same below.

MTT 实验表明: 斑蝥素浓度为 0.86 μmol/L 时, 对 HEP-2 细胞抑制不显著, 当斑蝥素浓度达到 1.28 μmol/L 时抑制显著, 并随着药浓度增加, 抑制作用增强。当斑蝥素浓度为 9.74 μmol/L 时达到最大抑制率, 药效基本稳定, 继续提高药浓度达 14.6 μmol/L, OD<sub>570</sub> 值差异不显著, 即对细胞的生长抑制作用不显著。斑蝥素对 HEP-2 细胞的生长抑制作用在 0.86 ~ 9.74 μmol/L 范围内与剂量正

相关, 以药物浓度为横坐标抑制率为纵坐标作对数曲线, 得方程  $y = 41.258 \ln x + 6.2925$ , 相关系数  $r$  为 0.984951, 经计算得抑制中浓度 (IC<sub>50</sub>) 为 2.88 μmol/L。

2.2 斑蝥素对人胃癌 BGC-823 细胞的作用

将不同浓度的斑蝥素溶液加入到 BGC-823 细胞共育 72 h, 呈现出浓度依赖性的杀伤作用, 结果见表 2。

表 2 眼斑芫菁斑蝥素对人胃癌 BGC-823 细胞的抑制作用  
Table 2 Inhibition of human gastric carcinoma BGC-823 cells by cantharidin from *Mylabris cichorii*

组别	斑蝥素浓度(μmol/L) Cantharidin concentration	OD <sub>540</sub> ( $\bar{x} \pm SD$ )	抑制率(%) Inhibition rate
空白对照 Blank control		0.33 ± 0.131 g	
对照 CK		3.80 ± 0.140 a	
T1	10.2	3.69 ± 0.034 a	3.18
T2	20.4	3.55 ± 0.187 a	7.20
T3	30.6	3.18 ± 0.260 b	17.87
T4	40.8	2.77 ± 0.309 c	29.68
T5	51.0	2.38 ± 0.197 d	40.92
T6	61.2	1.86 ± 0.497 e	55.91
T7	71.4	1.66 ± 0.427 e	61.67
T8	81.6	1.15 ± 0.294 f	76.37

MTT 实验表明:当斑蝥素浓度为 20.4 μmol/L 时, OD<sub>540</sub> 值与对照组 OD<sub>540</sub> 值差异不显著; 对 BGC-823 细胞抑制不显著; 当浓度达到 30.6 μmol/L 时抑制作用显著, 并随着药浓度增加, 抑制作用增强。斑蝥素对 BGC-823 细胞的生长抑制作用在 20.4 ~ 81.6 μmol/L 范围内与剂量正相关, 以药物浓度为横坐标抑制率为纵坐标作对数曲线, 得方程  $y = 49.38\ln x - 148.11$ , 相关系数  $r$  为 0.978599, 经计算得 IC<sub>50</sub> 为 54.85 μmol/L。

2.3 斑蝥素对 HEP-2 细胞周期分布的影响

根据斑蝥素对 HEP-2 细胞的抑制中浓度 (2.88 μmol/L), 分别选择 1.44 μmol/L 和 2.88 μmol/L 斑蝥素浓度的 DMEM 培养液处理 HEP-2 细胞, 37℃ CO<sub>2</sub> 培养箱中放置 24 h, 采用流式细胞仪测定细胞周期分布情况, 结果见表 3。

斑蝥素处理 HEP-2 细胞 24 h 对细胞周期有较大影响:随着用药浓度的增加, G<sub>0</sub>-G<sub>1</sub> 期细胞分布大

幅度地降低, 从对照的 77.45% 降低至最高用药时的 56.10%, 降低 21.35%, 降幅为 27.57%; G<sub>2</sub>-M 期细胞分布增幅较大, 与药物浓度成正相关, 从对照的 8.21% 增加至最高用药时的 22.29%, 增幅达到 171.5%; S 期细胞分布略有增加, 与药物浓度成正相关, 从对照的 14.33% 增高至最高用药时的 21.61%, 增幅为 50.80%。

表 3 眼斑芫菁斑蝥素对 HEP-2 细胞周期的影响  
Table 3 Effect of cantharidin from *Mylabris cichorii* on the percentage of HEP-2 cells in different phases of cycle

斑蝥素浓度(μmol/L) Cantharidin concentration	细胞周期时相 Phase of cell cycle (%) G <sub>0</sub> -G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub> -M	S
0	77.45	8.21	14.33
1.44	71.63	11.30	17.08
2.88	56.10	22.29	21.61

斑蝥素处理 HEP-2 的 DNA 含量直方图(图 1)显示, G<sub>0</sub>-G<sub>1</sub> 期峰前无明显亚二倍体峰出现, 表明在这两个浓度下, 斑蝥素均未能诱导癌细胞凋亡。

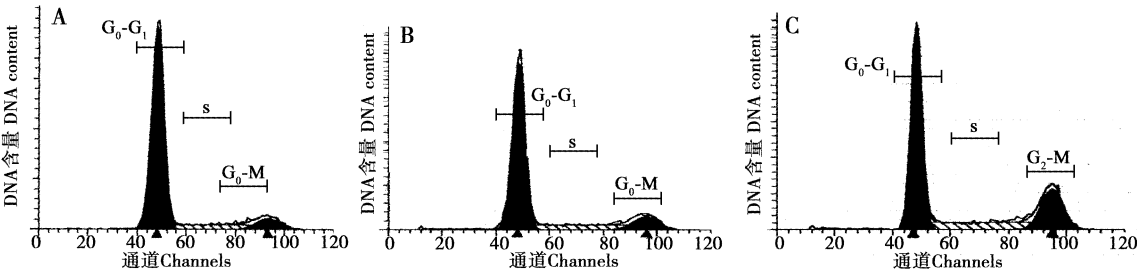


图 1 不同浓度眼斑芫菁斑蝥素对 HEP-2 细胞周期的影响  
Fig. 1 Effect of different concentratim of cantharidin from *Mylabris cichorii* on the cell cycle of HEP-2 cells  
A: 对照(斑蝥素为 0 μmol/L) CK (0 μmol/L cantharidin); B: 1.44 μmol/L; C: 2.88 μmol/L.

## 2.4 喉癌 HEP-2 细胞形态学观察

用显微镜分别观察对照组和用药组的 HEP-2 细胞形态变化情况。

正常空白对照组的 HEP-2 细胞形态:细胞贴壁生长,胞浆伸展,界限清楚;细胞形态不规则,大小不等,以梭形、多角形为主,可见瘤巨细胞;核形态不规则,可见巨核、多倍体核,核浆比例大,核仁多而明显;分裂相多见,为不对称分裂;细胞失去接触

抑制,可见细胞堆积现象。油镜下染色的正常癌细胞见图 2(A)。

经斑蝥素作用 24 h 后喉癌细胞形态学改变:可见部分细胞收缩、变圆,脱壁;胞浆内出现空泡,可见少部分细胞的细胞膜突起、膨胀、起泡、破裂等细胞坏死的细胞形态学变化;核体积缩小,染色质致密,部分细胞染色体粘连,凝结成团。200 倍光镜下斑蝥素作用的癌细胞见图 2(B)。

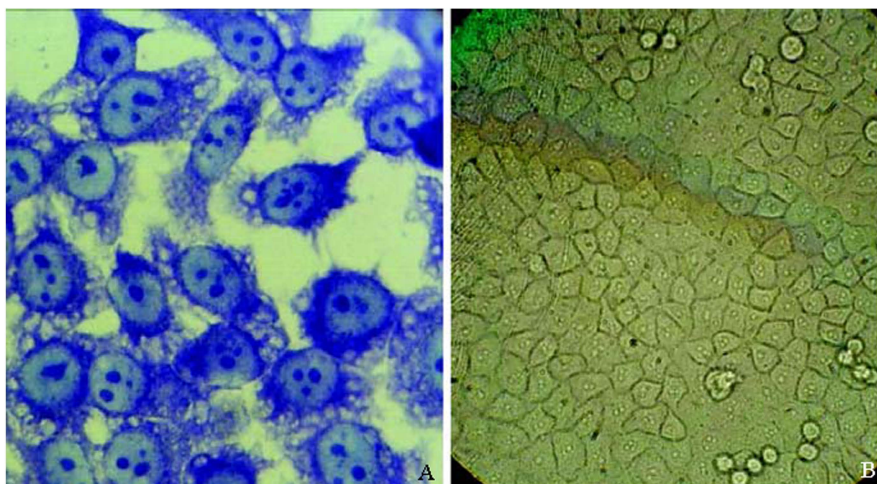


图2 正常的 HEP-2 细胞(A)和斑蝥素处理后的 HEP-2 细胞(B)

Fig. 2 Normal HEP-2 cell (A) and HEP-2 cell treated by cantharidin (B)

## 3 讨论

斑蝥素对人喉癌细胞 HEP-2 的抑制作用明显,  $IC_{50}$  为  $2.88 \mu\text{mol/L}$ ;斑蝥素对人胃癌细胞 BGC-823 的抑制作用则相对不明显,  $IC_{50}$  为  $54.85 \mu\text{mol/L}$ 。根据资料(金伟等, 2001)报道,斑蝥素对人早幼粒白血病 HL-60 细胞的  $IC_{50}$  是  $15.34 \mu\text{mol/L}$ , 对肝癌细胞的  $IC_{50}$  是  $18.54 \mu\text{mol/L}$ 。对比所处理的 2 种细胞,发现人喉癌 HEP-2 细胞对斑蝥素非常敏感,敏感性要高于 HL-60 细胞和 QGY7703 细胞,而相应的人胃癌细胞 BGC-823 对斑蝥素不敏感。依此推测利用斑蝥素来治疗喉癌可能会取得较好的效果,而对胃癌的治疗效果则可能会较差。斑蝥素对于不同癌细胞的抑制中浓度之所以会有如此大的差异,应该与斑蝥素的毒理,以及癌细胞的发病部位和成因有关。有关这方面的研究工作值得继续和深入。

斑蝥素引起的癌细胞周期分布变化情况与文献报道的相同,都是降低细胞  $G_0$ - $G_1$  期分布,引起  $G_2$ -M 期和 S 期阻滞,特别是对  $G_2$ -M 期阻滞最为明显,

阻滞随着斑蝥素浓度的提高而增加,依此推断,斑蝥素作用癌细胞的机理相同,主要致使癌细胞的  $G_2$ -M 期发生阻滞。在细胞周期调控中,  $G_2$ -M 期是细胞增殖的主要调控点。在  $G_2$  期内主要是 CyclinB1/p34<sup>cdc2</sup> 复合物呈现功能,并直接与细胞成熟进行有丝分裂相关,故又将该复合物称为成熟促进因子(maturation promoting factor, MPF)。MPF 是调节细胞进出 M 期所需的蛋白激酶,其活性有赖于 Cyclin B1 的含量,而只有活化的 MPF 才能触发有丝分裂。MPF 蛋白呈现激酶活性的修饰条件是 Thr14 和 Tyr15 处于脱磷酸化状态,而 Thr161 处于磷酸化(Dorée, 1990)。据 Honkanen (1993) 报道,斑蝥素的作用靶标物质是生物体内的蛋白磷酸酶,特别是蛋白磷酸酶 1 (protein phosphatase 1, PP1) 和蛋白磷酸酶 2A (protein phosphatase 2A, PP2A),蛋白磷酸酶的主要功能为脱磷酸化。综上所述,斑蝥素致使 HEP-2 细胞周期  $G_2$ -M 期阻滞可能是斑蝥素干扰了 MPF 活化的结果。至于确切的斑蝥素作用机制则需要进一步的研究和探讨。

金伟等(2001)报道,斑蝥素可以诱导早幼粒白血

病 HL-60 细胞凋亡, 但未能诱导肝癌细胞 QGY7703 发生凋亡。张卫东等(2004)的研究结果亦证实斑蝥素可以相对特异性地引起肺癌 A549 细胞产生凋亡。本实验中, 斑蝥素未能诱导 HEP-2 细胞发生凋亡。依此推断, 斑蝥素引起细胞凋亡不是普遍现象。

李晓飞等(2007b)报道在芫菁体内存在斑蝥素的衍生物——结合斑蝥素, 并认为结合斑蝥素较之游离斑蝥素具有更好的抗癌活性。在今后的研究中, 可将结合斑蝥素与斑蝥素进行对比实验, 探寻结合斑蝥素抗癌活性更高的原因, 以便获得药效显著的抗癌药物。

### 参 考 文 献 (References)

- Dorée M, 1990. Control of M-phase by maturation-promoting factor. *Current Opinion in Cell Biology*, 2(2): 269–273.
- Fang YL, Tan JJ, Ma WZ, Liu JP, Liu X, 2001. The natural resource and content of cantharidin in the adult of meloids in China. *Acta Entomol. Sin.*, 44(2): 192–196. [方宇凌, 谭娟杰, 马文珍, 刘举鹏, 刘珣, 2001. 芫菁科不同种类成虫体内斑蝥素的含量. 昆虫学报, 44(2): 192–196]
- Honkanen RE, 1993. Cantharidin, another natural toxin that inhibits the activity of serine/threonine protein phosphatases types 1 and 2A. *FEBS Lett.*, 330(3): 283–286.
- Jin W, Wang YW, Zhou ZX, Ying K, Xie Y, Mao YM, 2001. Study on HL-60 and QGY7703 cell lines treated by cantharidin. *Acta Chinese Medicine and Pharmacology*, 29(4): 42–43. [金伟, 王亚威, 周宗祥, 应康, 谢毅, 毛裕民, 2001. 斑蝥素对 HL-60 细胞和 QGY7703 细胞的作用研究. 中医药学报, 29(4): 42–43]
- Li XF, Chen XS, Guo XM, 2007a. Gas-chromatographical study of cantharidin in Meloidae. *Chinese Bulletin of Entomology*, 44(3): 459–462. [李晓飞, 陈祥盛, 国兴明, 2007a. 芫菁科昆虫体内斑蝥素的气相色谱法测定. 昆虫知识, 44(3): 459–462]
- Li XF, Chen XS, Wang XM, Hou XH, 2007b. Contents and existing forms of cantharidin in Meloidae (Coleoptera). *Acta Entomol. Sin.*, 50(7): 750–754. [李晓飞, 陈祥盛, 王雪梅, 侯晓晖, 2007b. 芫菁体内斑蝥素的含量及存在形式. 昆虫学报, 50(7): 750–754]
- Zhang WD, Zhao HR, Yu BZ, Wang XH, Zong ZH, Liu Y, 2004. Research on the mechanism of cantharidin inhibition to the proliferation of lung cancer A549 cell. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 31(23): 1 372–1 374. [张卫东, 赵惠儒, 于秉治, 王晓华, 宗志红, 刘莹, 2004. 斑蝥素对肺癌 A549 细胞周期阻滞作用机制的观察. 中国肿瘤临床, 31(23): 1 372–1 374]

(责任编辑: 赵利辉)

## 纪念尤子平先生诞辰 90 周年

### 昆虫生理毒理学术报告会在宁举行

南京农业大学昆虫学科为纪念尤子平先生诞辰 90 周年, 于 2009 年 7 月 30 日在南京举行昆虫生理毒理学术报告会。

尤子平先生是我国著名的昆虫学教授, 曾任南京农业大学植保系副主任、江苏省昆虫学会理事长、中国昆虫学会理事、中国植物保护学会理事、《昆虫学报》编委、《植物保护学报》编委等职。他为发展我国农业教育, 建设农业院校的昆虫生理毒理学科, 培养师资、编著教材作出了卓越的贡献, 同时为践行农业害虫的综合防治, 研究害虫的抗药性倾注了大量心血, 由他主持的农业害虫抗药性监测与治理项目曾经获得农业部科技进步一等奖、国家科技进步二等奖。

报告会上, 来自美国亚利桑那大学的李显春博士作了题为《Transposons: Garbage or treasures in the genome》的报告, 来自马里兰大学的王健博士报告了《昆虫保幼激素信号转导机理》, 山东大学教授赵小凡博士报告了《棉铃虫蜕皮与变态分子机理》。南京农业大学李国清、李飞和刘泽文三位教授分别作了《昆虫获取钠离子的方式》、《昆虫 miRNA 基因的研究》和《昆虫乙酰胆碱受体的组成及对抗药性的影响》的报告。会后举行了座谈会, 来自美国、北京、河北、山东、江苏、安徽、浙江、江西、湖北、广东和广西的 30 多位尤子平先生的学生和校友颂扬了尤先生渊博的学识和崇高的师德, 畅谈了如何进一步继承尤先生开创的事业, 把南京农业大学的昆虫生理毒理学科搞得更好, 为国家经济建设和社会发展作出更多更好的贡献。

(王荫长)